



TITLE:

思春期男子の内分泌動態

AUTHOR(S):

正司, 武夫

CITATION:

正司, 武夫. 思春期男子の内分泌動態. 泌尿器科紀要 1968, 14(4): 261-281

ISSUE DATE:

1968-04

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/119855>

RIGHT:

思 春 期 男 子 の 内 分 泌 動 態

大阪医科大学泌尿器科学教室（主任：宮崎 重教授）

大学院学生 正 司 武 夫

ENDOCRINOLOGICAL STUDIES ON MALE ADOLESCENCE

Takeo SHOJI

*From the Department of Urology, Osaka Medical College**(Chairman: Prof. S. Miyazaki, M. D.)*

Endocrinological investigations were carried out in 50 cases of healthy male adolescent to analyze the data by age. In 8 subjects the study was further continued for successive 4 years in order to observe the changes by progress of age. The results are summarized as follows.

1) The endocrinological status of male adolescent was characterized by wide variation by individuals as seen in somatic growth.

2) The urinary excretion of 17-KS and gonadotropin showed an invariable increase with progress of age. However, there was a great individual variation on the time of sudden increase.

3) All of urinary 17-KS fractions also rose with increase of age with an exception of the VII fraction. In particular, the increase of the IV and V fractions, which are supposed to originate from the gonad, was so striking that the ratio of IV+V/III+VI+VII became greater in accordance with the ageing.

4) Urinary excretion of 17-OHCS had shown nearly normal adult values in many subjects during the first half period of adolescence, and no distinct increase as seen in 17-KS or urinary gonadotropin was demonstrated during adolescence.

5) Urinary estrogen value showed a sudden transient increase during a certain period of adolescence with a subsequent decrease in a few subjects.

6) There was a definite correlation between the increases of urinary 17-KS and urinary gonadotropin and the rate of somatic growth especially increase of the height.

論文内容

緒言

〔Ⅰ〕 思春期男子の年齢別内分泌動態

- 1 研究対象
- 2 検査方法
- 3 検査成績
 - a) 尿中 17-KS 排泄値
 - b) 尿中 17-KS 分画
 - c) 尿中 17-OHCS 排泄値
 - d) 尿中 estrogen 排泄値
 - e) 尿中 gonadotropin 排泄量

〔Ⅱ〕 思春期における同一健康男子の経時的内分泌動態

- 1 研究対象
- 2 検査方法
- 3 検査成績
 - a) 発育が普通のもの
 - b) 発育が良好なもの
 - c) 発育の遅れているもの

総括ならびに考按

結語

参考文献

緒 言

“こども”から“おとな”に移行する時期，すなわち思春期に第2次性徴が出現する．この際の内分泌動態を知る方法として，女子の場合には初潮という判然たる現象があるが，男子の場合には性毛の発現，声がわり，外性器の発育状態などからこれを推測し得るにすぎない．したがって，この時期における内分泌の状態を正確に把握するためには，性ホルモンを生物学的あるいは化学的に測定することが必要である．

思春期男子の性ホルモンに関する研究としては，尿中に排泄される 17-KS, 17-KS 分画, 17-OHCS, estrogen, gonadotropin などに関して，おのおのの項目についてはすでに多くの報告¹⁻²³⁾があるが，思春期を通じてこれらすべてを総合的に検討し，あるいは，同一人について経時的に測定した報告は見られない．

そこで著者は，健康思春期男子の尿中に排泄される前記の各種のステロイドおよびゴナドトロピン量を，次のごとく2群の研究対象に分けて測定し，その成績を考察してみた．すなわち，まづ(1)一般によく用いられている方法として，健康思春期男子について年令別に検索し，次いで(2)同一健康思春期男子について，長期にわたって経時的に測定し，その内分泌動態を観察した．換言すれば，前者では思春期男子の内分泌動態の一般的傾向を横の関係において，後者では，これを個々の例について，縦の関係において検討した．なおこれら検査成績と身体発育との関係についてもしらべてみた．

〔I〕 思春期男子の年令別内分泌動態

1 研究対象

本研究の対象となったのは，大阪市および東大阪市在住の10才から18才までの健康思春期男子50名である．生活状況に関しては，すべて主食は米食で，昼は学校給食を受けており，食生活には著明な個人差はみられなかった．また，生活程度はいずれも中流階級であって，居住地も一般の住宅地域あるいは工場街であり，附近に歓楽街その他性の衝動を刺激するような環境はなかった．

2 検査方法

24時間に尿中に排泄される 17-KS, 17-KS 分画, 17-OHCS, estrogen ならびに gonadotropin につい

て測定を行なったが，それぞれについての検査方法は以下のごとくである．

a) 尿中 17-KS 測定法

尿中 17-KS の測定は，Director の変法（神戸川法²⁴⁾に従った．測定値は24時間尿を2回採取し，その平均値をとった．

b) 尿中 17-OHCS 測定法

17-OHCS の測定は Gleen-Nelson の神戸川変法²⁵⁾によった．採尿は 17-KS の場合と同様に，24時間尿を2回採取してその平均値をとった．

c) 尿中 17-KS 分画測定法

2-step hydrolysis (Solvolysis) を応用した Burstein の神戸川変法²⁶⁾によった．使用した尿は24時間尿の一部をとった．

d) 尿中 estrogen の測定は，24時間尿について，Kober 法による estrogen 測定法（Brown の神戸川変法²⁷⁾に従って行なった．

e) 尿中 gonadotropin 測定法

カオリン吸着マウス子宮重量法による Bradbury の松島変法²⁸⁾に従い，24時間尿について測定した．

3 検査成績

a) 尿中 17-KS 排泄値

思春期男子の尿 17-KS 値は，Fig. 1 および Table 1 に示すごとく10才では個人差はあまりみられないが

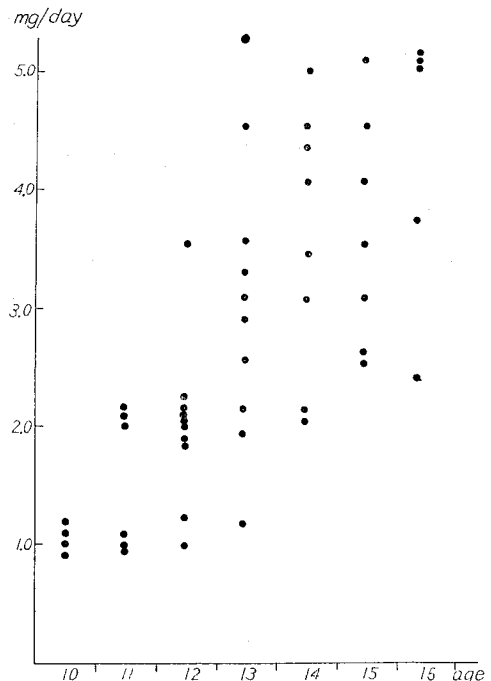


Fig. 1 Urinary 17-KS level of adolescent boys.

Table 1 Urinary 17-KS level in adolescent boys

Age	No.	17-KS mg/day	Age	No.	17-KS mg/day	Age	No.	17-KS mg/day	Age	No.	17-KS mg/day
10	1	0.95	11	5	1.02	12	11	3.61	13	21	2.13
	2	1.36		6	1.16		12	1.02		22	1.88
	3	1.22		7	2.27		13	1.25		23	3.29
	4	1.46		8	1.00		14	1.78		24	4.64
	Mean	1.25		9	2.46		15	2.20		25	5.51
				10	2.04		16	2.32		26	1.24
				Mean	1.66		17	1.79		27	2.84
							18	2.10		28	3.15
							19	2.06		29	2.63
							20	2.14		30	2.04
				Mean	2.03		Mean	2.93			
14	31	3.40	15	39	2.66	16	46	3.77			
	32	4.61		40	4.05		47	2.49			
	33	3.17		41	3.64		48	4.85			
	34	3.61		42	2.75		49	4.92			
	35	1.97		43	3.16		50	5.14			
	36	2.04		44	5.05		Mean	4.23			
	37	4.37		45	4.68						
	38	4.84		Mean	3.71						
	Mean	3.57									

加齢とともに広範な排泄値分布を示した。しかし全体の傾向としては、年齢の増加に伴って尿中 17-KS 値は次第に著明に増加し、ほぼ14才で成人に近い値を示し、16才では完全に成人値を示した。

次に、年齢毎の平均値についてみると、12才では、尿中 17-KS 値は2.03mg/day で、10才のものの1.59倍であるが、13才では 2.93mg/day で、2.34倍となっており増加率が著明である。Fig. 2 は、左は年齢別による尿中 17-KS の平均値を示し、右は10才を1とした場合の年齢別尿中 17-KS の増加率をあらわしたものである。すなわち、尿中 17-KS の増加率はほ

ぼ直線的で、加齢とともに正の相関関係が認められた、

次に、尿中 17-KS 値と身長および体重との関係はそれぞれ Fig. 3 および Fig. 4 に示すごとくである。すなわち、尿中 17-KS 値と身長との間には正の相関を認めるが、体重との間には身長にみられる程の明瞭な相関を認めなかった。また、身長 150cm、体重 50kg 以上のものでは、尿中 17-KS 値は成人値に近い値を示すものが多かった。

b) 尿中 17-KS 分画

10才から16才までの思春期男子30例（原則として各年齢4例ずつ）について、尿中 17-KS 分画値を測定

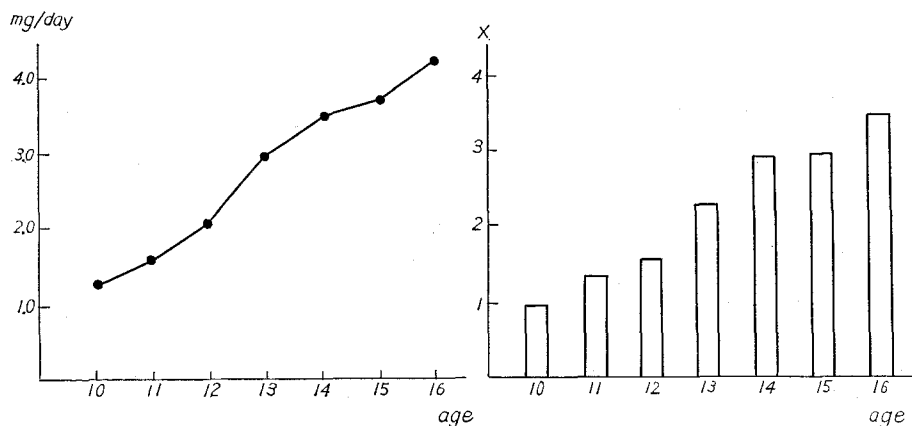


Fig. 2 Mean value of urinary 17-KS in adolescent boys.

Increase of urinary 17-KS with age in adolescent boys (value at age 10 being 1).

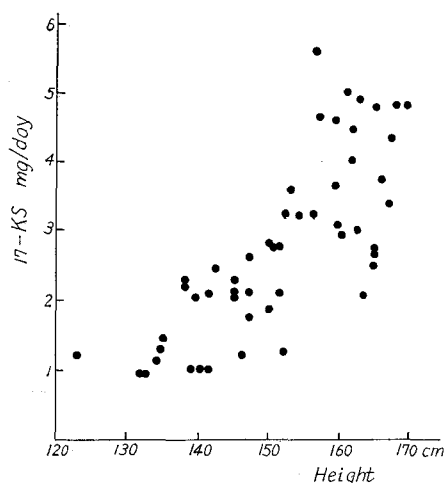


Fig. 3 Relationship between height and urinary 17-KS in adolescent boys.

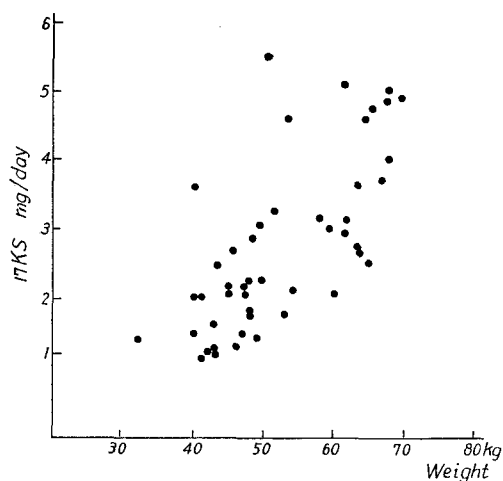


Fig. 4 Relationship between weight and urinary 17-KS in adolescent boys.

Table 2 17-KS fractions in adolescent boys (γ /day)

Age	No.	III	IV	V	VI	VII	IV+V III+VI+VII
10	1	457.5	327.4	341.6	175.8	143.1	0.85
	2	173.5	168.0	177.1	184.7	152.7	0.66
	3	332.2	302.0	136.4	422.6	222.0	0.44
	Mean	321.3	265.8	218.7	194.4	135.9	0.65
11	1	323.3	461.8	181.3	173.2	210.0	1.05
	2	310.5	314.6	227.4	160.5	115.5	0.92
	3	257.4	210.3	241.4	154.7	108.1	0.87
	4	368.1	429.2	385.7	137.1	116.7	1.31
	Mean	314.8	352.4	256.5	156.4	137.6	1.13
12	1	264.6	372.7	410.8	197.4	184.9	1.23
	2	315.0	521.8	496.7	294.5	217.5	1.23
	3	354.1	404.6	396.5	142.3	80.5	1.41
	4	333.2	352.0	336.4	422.6	222.0	0.70
	Mean	316.8	412.8	410.1	264.2	176.2	1.08
13	1	268.7	518.4	305.0	188.5	93.5	1.49
	2	221.8	262.5	279.2	145.8	221.0	1.09
	3	286.4	273.3	273.4	298.2	110.2	0.65
	4	258.9	452.7	452.5	210.8	141.5	1.07
	Mean	258.7	352.7	277.5	210.8	141.6	1.08
14	1	427.3	624.3	538.1	254.1	110.3	1.46
	2	385.0	521.8	496.7	314.4	117.8	1.24
	3	342.6	460.7	318.0	316.0	231.8	0.87
	4	310.7	561.5	494.5	428.1	125.7	1.22
	Mean	366.4	542.0	461.8	328.2	146.4	1.19
15	1	1010.6	680.6	596.3	165.3	82.4	1.10
	2	521.2	2593.0	1288.7	365.7	81.5	3.96
	3	466.8	719.7	562.7	225.2	59.4	1.71
	4	452.5	1017.5	724.9	139.6	45.8	1.16
	5	323.1	892.0	410.5	343.2	134.2	1.62
	Mean	554.8	713.8	713.8	247.8	80.6	1.91
16	1	547.3	1246.5	1068.1	427.5	121.7	2.12
	2	908.6	1972.9	539.5	486.5	71.3	1.83
	3	667.5	816.4	705.3	313.3	126.5	1.37
	4	484.2	1494.6	622.4	389.7	110.7	2.13
	Mean	651.9	1383.3	733.8	404.2	107.6	1.82
17. 18	1	706.5	1172.4	974.5	416.4	110.3	1.74
	2	1130.8	3755.4	734.0	192.1	69.7	3.21
	Mean	918.7	2463.9	854.2	304.3	90.0	2.48

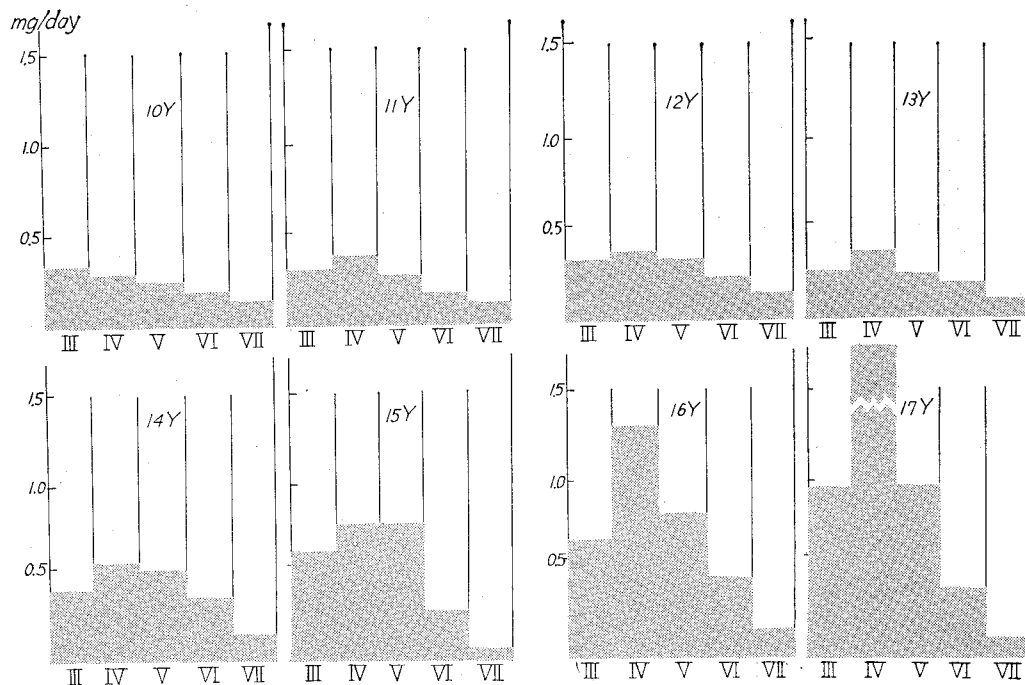


Fig. 5 17-KS fractions in adolescent boys.

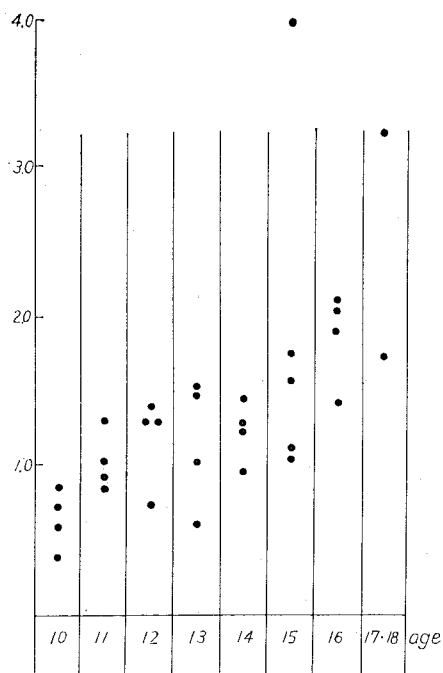


Fig. 6 Ratio of 17-KS fractions $\left(\frac{IV+V}{III+VI+VII} \right)$ in adolescent boys.

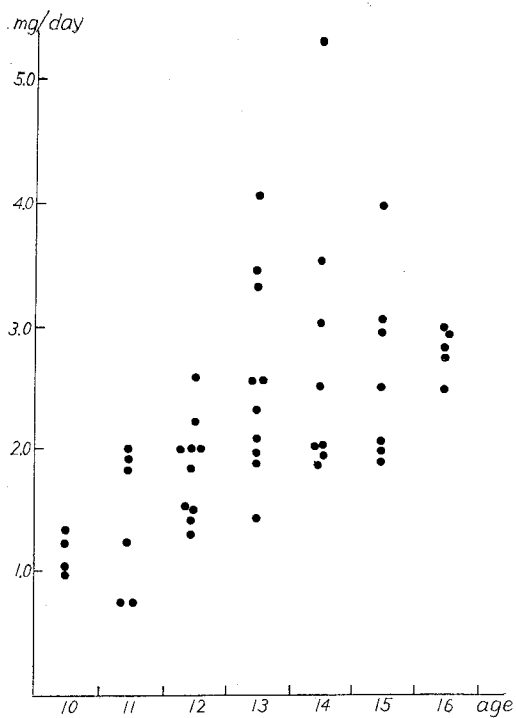


Fig. 7 Urinary 17-OHCS level of adolescent boys.

Table 3 Urinary 17-OHCS in adolescent boys

Age	No.	17-OHCS mg/day	Age	No.	17-OHCS mg/day	Age	No.	17-OHCS mg/day	Age	No.	17-OHCS mg/day
10	1	1.30	11	5	0.73	12	11	2.37	13	21	1.42
	2	0.91		6	0.71		12	2.73		22	2.16
	3	1.24		7	1.79		13	2.13		23	1.80
	4	1.05		8	1.25		14	1.40		24	2.64
	Mean	1.14		9	1.83		15	1.36		25	3.27
				10	1.97		16	2.12		26	2.37
				Mean	2.07		17	1.60		27	1.98
							18	1.52		28	2.65
							19	1.88		29	4.13
							20	2.04		30	3.47
							Mean	1.93		Mean	2.63
14	31	3.06	15	39	1.87	16	46	2.86			
	32	5.66		40	3.12		47	3.10			
	33	1.84		41	1.98		48	2.75			
	34	3.61		42	2.96		49	2.96			
	35	1.97		43	3.91		50	2.53			
	36	2.04		44	2.56		Mean	2.84			
	37	2.51		45	2.20						
	38	2.17		Mean	2.66						
	Mean	2.86									

Table 4 Urinary estrogen in adolescent boys

Age	No.	Estrogen γ /day	Age	No.	Estrogen γ /day	Age	No.	Estrogen γ /day	Age	No.	Estrogen γ /day
10	1	10.3	11	5	9.4	12	11	7.7	13	21	22.1
	2	9.2		6	12.0		12	7.0		22	6.0
	3	7.4		7	15.3		13	10.3		23	29.9
	4	4.7		8	9.0		14	20.7		24	8.3
	Mean	7.9		9	6.7		15	26.4		25	15.4
				10	11.2		16	13.5		26	18.6
				Mean	11.1		17	19.1		27	18.0
							18	5.6		28	6.7
							19	17.9		29	10.3
							20	8.4		30	20.8
							Mean	13.6		Mean	15.6
14	31	7.3	15	39	23.5	16	46	13.4			
	32	12.0		40	23.5		47	13.4			
	33	34.3		41	7.7		48	7.6			
	34	27.6		42	14.2		49	14.2			
	35			43			50	6.7			
	36	18.4		44	15.0		Mean	10.4			
	37			45							
	38			Mean	15.1						
	Mean	19.9									

群の No. 15 (26.4 γ /day) および No. 17 (19.1 γ /day) ; 13才群の No. 21 (22.1 γ /day), No. 23 (29.9 γ /day), No. 26 (18.6 γ /day) および No. 30 (20.8 γ /day) ; 14才群の No. 33 (34.3 γ /day) および No. 34 (27.6 γ /day) などである。そして、このような高値を示す症例は12-14才群の中に多くみられ、その前後すなわち10-11才群ならびに15-16才群には少なかった。

Fig. 10 左は年令別尿中 estrogen の平均値を示し、

右は10才を1とした場合の年令別尿中 estrogen の増加率をあらわしたものである。年令別平均値では14才まで直線的な増加を示したが、15才以後は逆に減少の傾向を示した。

Fig. 11 は尿中 estrogen 値と身長、Fig. 12 は estrogen 値と体重との関係を示したものである。身長および体重の増加につれて尿中 estrogen 値も高値を示す症例がみられたが、正常値のものもかなり多く認められた。

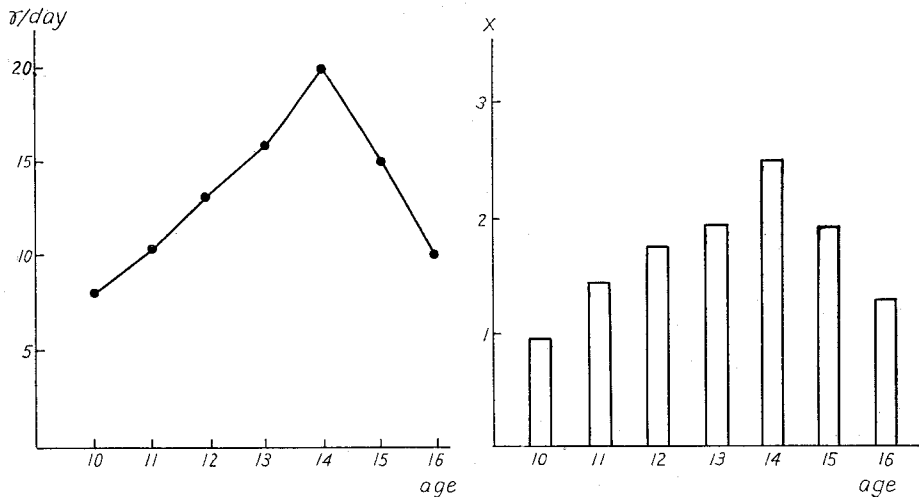


Fig. 10 Mean value of urinary estrogen in adolescent boys.

Increase of urinary estrogen in adolescent boys (value at age 10 being 1).

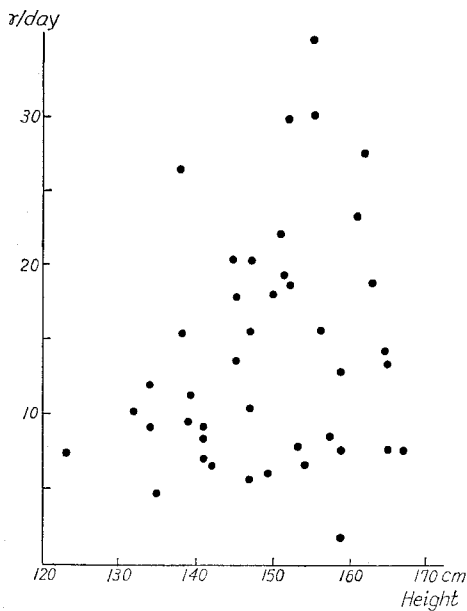


Fig. 11 Relationship between height and urinary estrogen in adolescent boys.

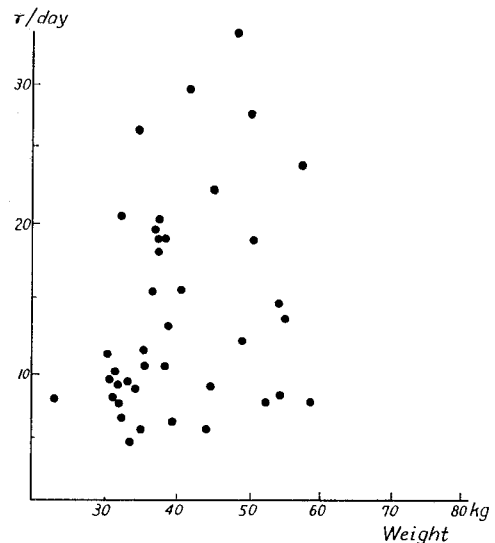


Fig. 12 Relationship between weight and urinary estrogen in adolescent boys.

e) 尿中 gonadotropin 排泄量 (以下 UG と略す)
思春期男子の UG 値は Fig. 13 に示した。10才, 11才, 12才群では検定可能なものと検定不可能なものとが認められたが, 13才以上になると全例において検定可能であった。また, 12才以下のものでは, 正常成人の値 (12muu*) を示すものはなかったが, 13才群

では正常成人値を示すものが10例中3例とわずかながら認められ, 14才になるとその数が急激に増加し, 15才群以上ではすべて成人値を示した。

一方, UG についても個人差は大きく, 尿中への 17-KS 排泄値と同様に 13-14才においてその個人差は顕著で, 10才, 15才, 16才群ではあまり著明な個人差は認められなかった。

Fig. 14 は UG 値と身長, Fig. 15 は UG 値と体

〔*〕 muu は mouse uterus unit の略

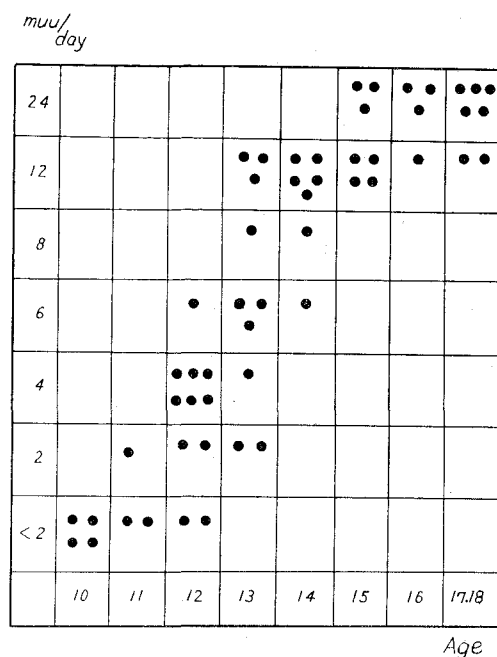


Fig. 13 UG level of adolescent boys.

重との関係を示したものである。UG 値も 17-KS 値同様、身長および体重との間に正の相関がみられたが、身長の方がより明らかであった。また、身長 140cm 以下のものでは、UG の検定不可能なものが多くみられたが、それ以上になると検定可能となり、160cm 以上のものでは大多数のものが成人値を示した。そして身長が 145~160cm の間のものでは 2muu から 12muu と UG 値の分布範囲が広く、個人差が顕著であった。一方、体重 50kg 以上のものでは、12ないし 24muu と成人値を示したが、30~50kg のものでは UG

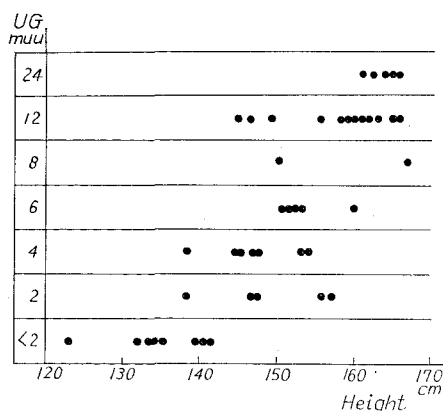


Fig. 14 Relationship between height and UG in adolescent boys.

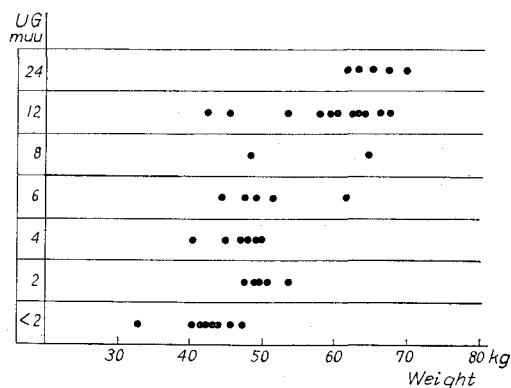


Fig. 15 Relationship between weight and UG in adolescent boys.

値の分布範囲は広く、個人差が著明であった。

〔II〕 思春期における同一健康男子の経時的内分泌動態

1 研究対象

本研究を開始した当初は大阪市および東大阪市在住の20名の健康思春期男子を対象としたが、長年月のため社会的な種々の事情により、4年間経時的に検査できたものは8例であった。

2 検査方法

採尿は原則として春秋の2回に行ない、尿中17-KS、尿中 17-OHCS は4日間連続測定したものの平均値をとった。UG, estrogen, 17-KS 分画は1回の測定値である。測定方法は〔I〕におけると全く同じである。

3 検査成績

8症例の身長、体重、尿中各種ステロイドならびにUGの変動は Fig. 16~23 に示した。研究を開始した1964年10月および研究を終了した1967年10月の2回に、尿中 17-KS 分画値の測定を行なったがその成績は Fig. 24 に示した。また、性腺分画と考えられるIV+V分画と、副腎分画と考えられるIII+VI+VII分画との比は Fig. 25 に示した。そしてこれらの成績を全身の発育状態により、(a)発育が普通のもの、(b)発育の良好なもの、(c)発育が遅れているものの3群に分けて観察した。

a) 発育が普通のもの

MY, KY, HM, MK, SS, TM の6症例がこの群に属する。

症例：MY 1953年10月17日生。

父親は、会社員両親ともに子供の教育に熱心であり、家庭の環境もきわめて良好で学業成績は優秀である。

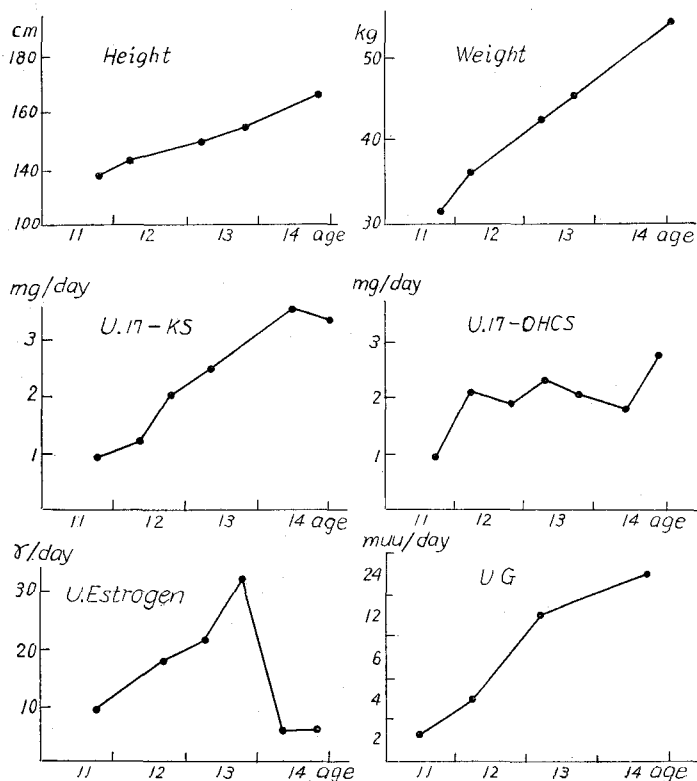


Fig. 16 MY
 Born : Oct. 17, 1953
 Pubic hair : age 13
 Change of voice : age 14
 Size of testes (cm)
 { r. 3. 4×1. 9
 { l. 3. 2×2. 0

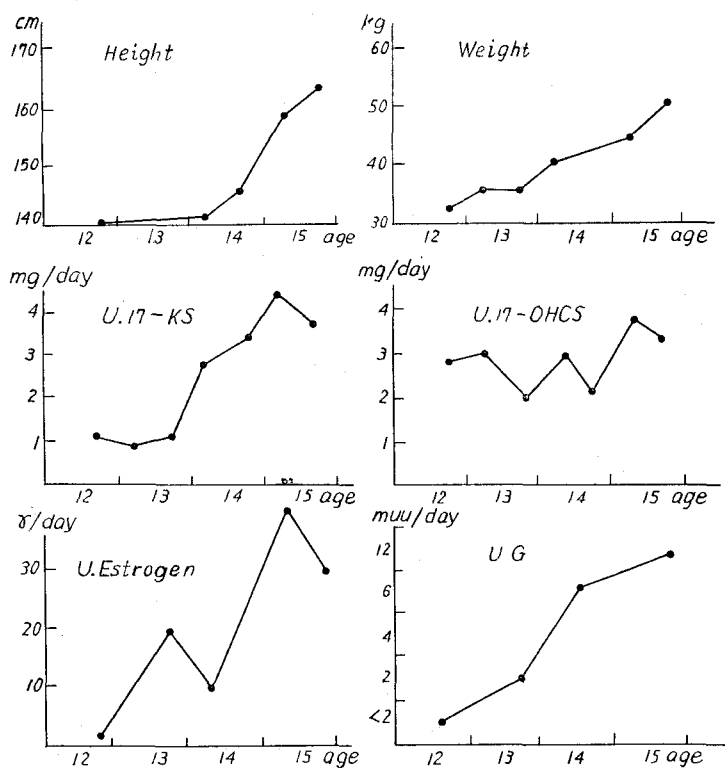


Fig. 17 KY
 Born : Dec. 28, 1951
 Pubic hair : age 14
 Change of voice : age 15
 Size of testes (cm)
 { r. 3. 1×2. 1
 { l. 3. 3×1. 9

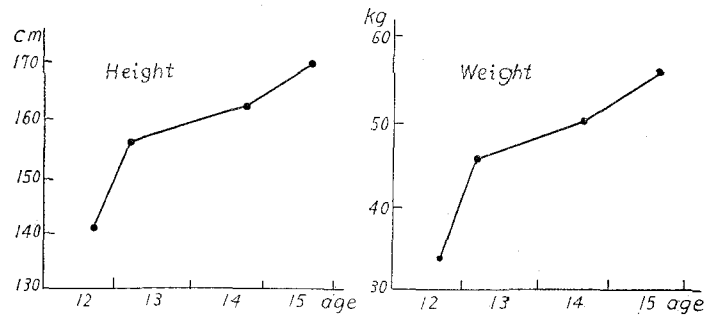


Fig. 18 HM
Born : Sept. 2, 1952
Pubic hair : age 12
Change of voice : age 13.
Size of testes (cm)
{ r. 3. 4×2. 4
{ l. 3. 4×2. 1

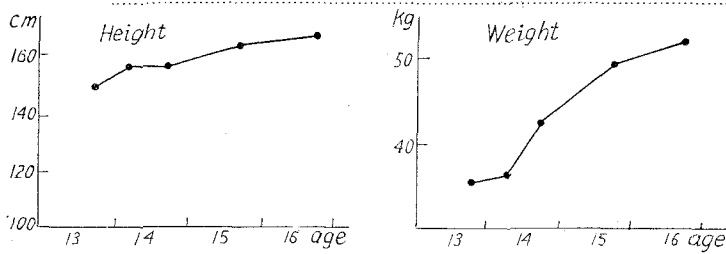
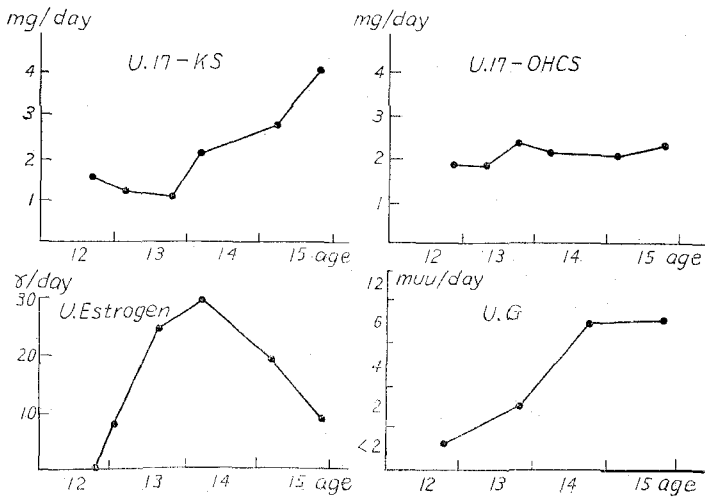
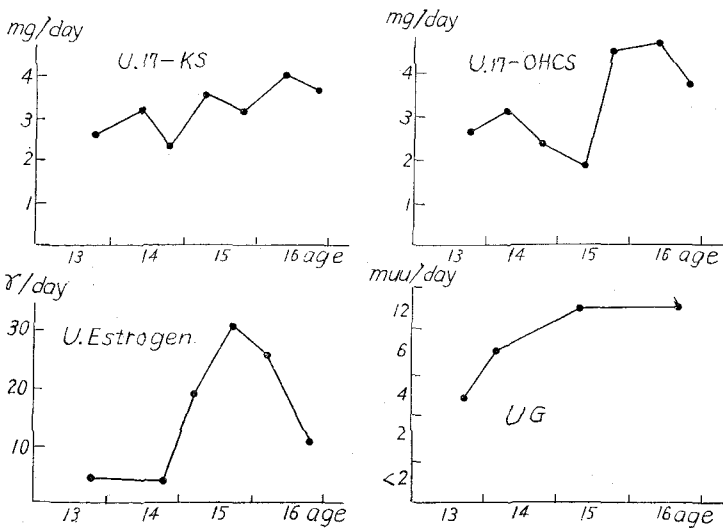


Fig. 19 MK
Born : Aug. 12, 1951
Pubic hair : age 13
Change of voice : age 15
Size of testes (cm)
{ r. 3. 6×2. 4
{ l. 3. 3×2. 2



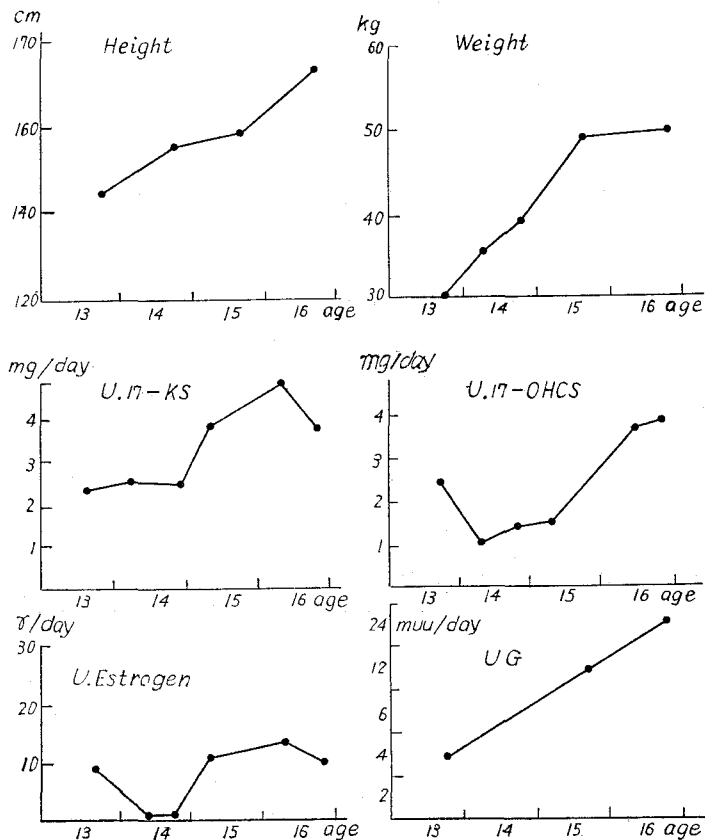


Fig. 20 SS

Born : June 5, 1951

Pubic hair : age 13

Change of voice : age 15

Size of testes (cm)

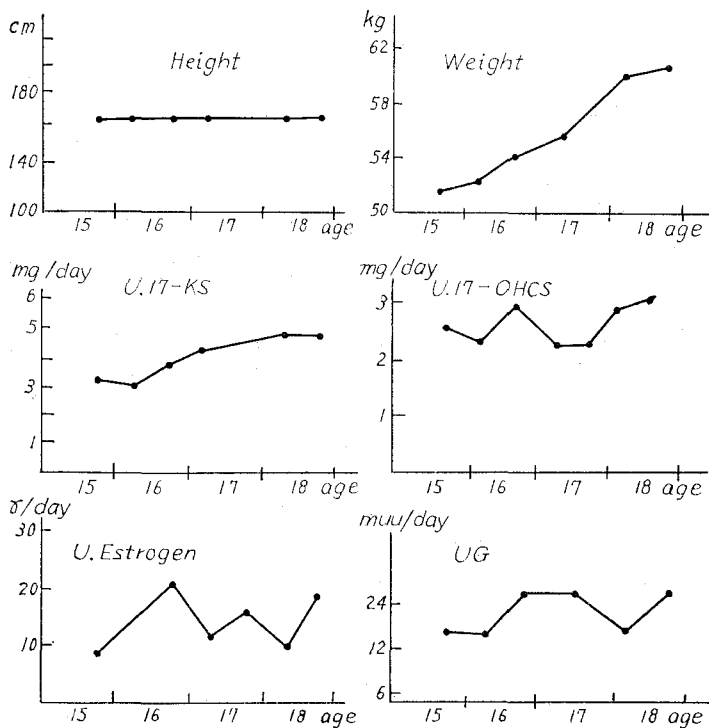
 $\left\{ \begin{array}{l} r. 3.7 \times 2.5 \\ l. 3.6 \times 2.5 \end{array} \right.$


Fig. 21 TM

Born : June 14, 1949

Pubic hair : age 12

Change of voice : age 14

Size of testes (cm)

 $\left\{ \begin{array}{l} r. 3.2 \times 2.0 \\ l. 3.1 \times 2.2 \end{array} \right.$

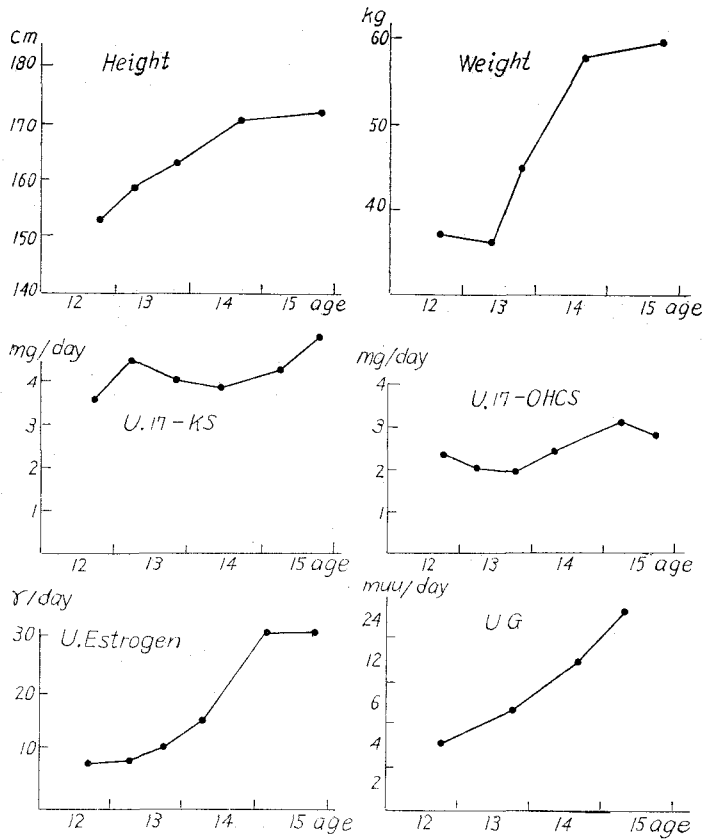


Fig. 22 HMo
Born : June 23, 1952
Pubic hair : age 12
Change of voice : age 12
Size of testes (cm)
{r. 3. 2×2. 0
{l. 3. 1×2. 2

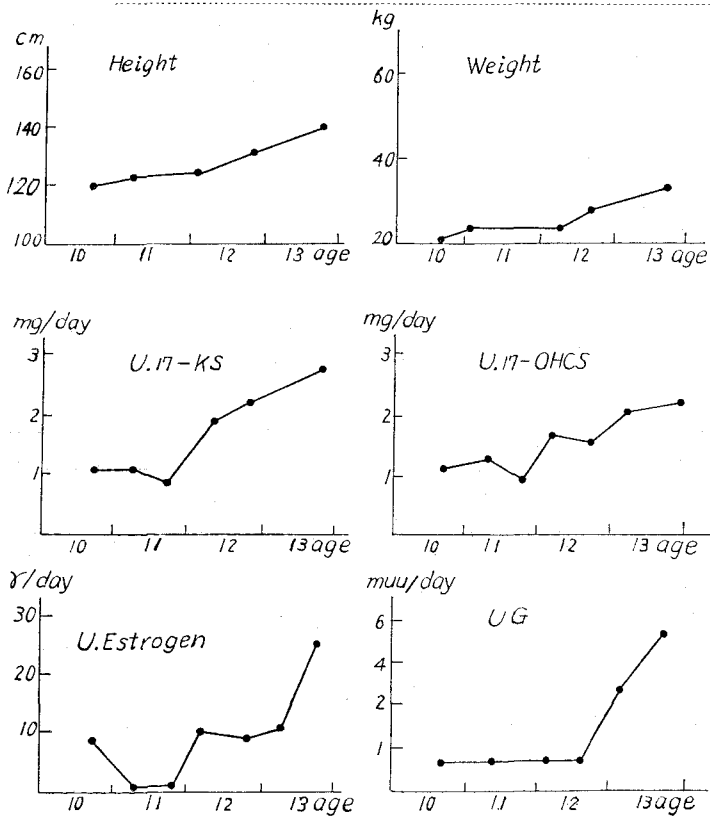


Fig. 23 SK
Born : Feb. 18, 1954
Pubic hair : age 13
Change of voice : (-)
Size of testes (cm)
{r. 2. 6×1. 6
{l. 2. 4×1. 4

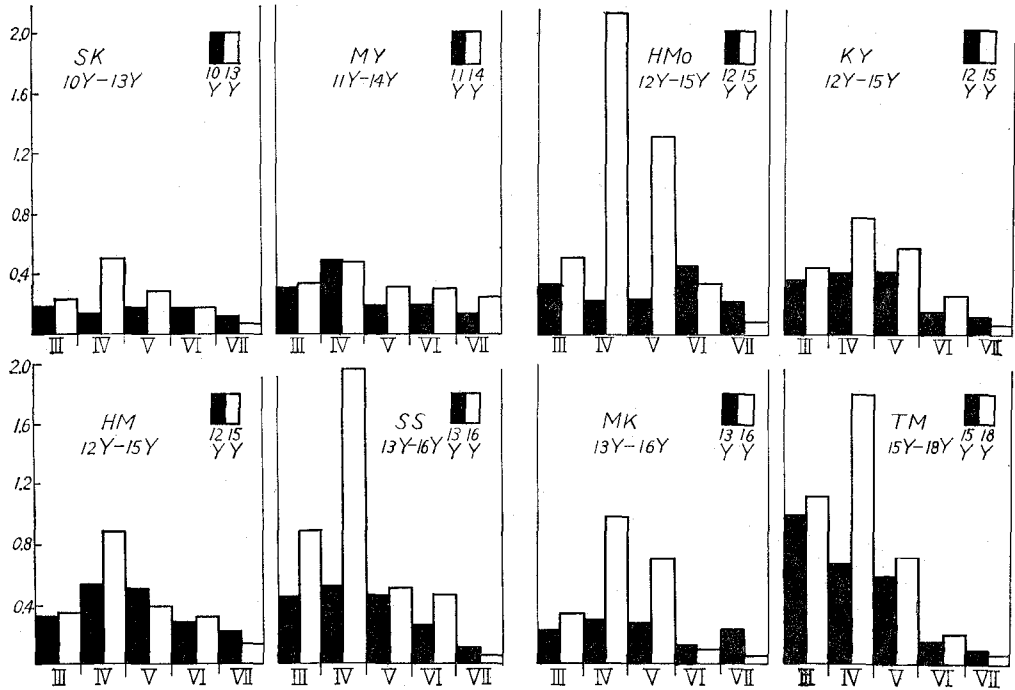


Fig. 24 Changes of urinary 17-KS fractions in the same adolescent boys (mg/day).

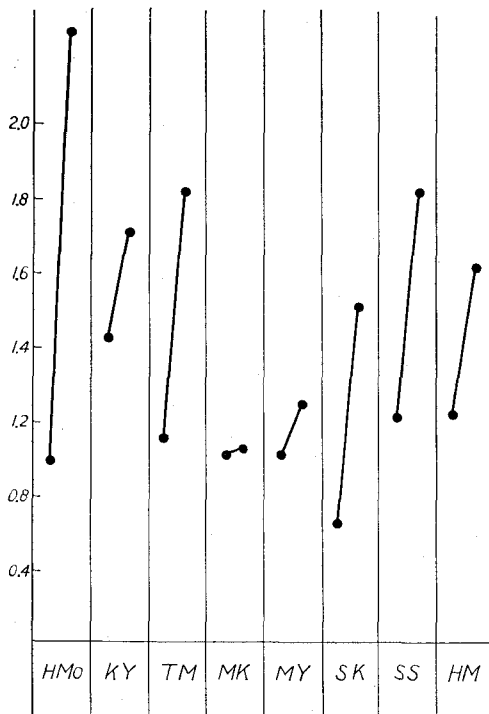


Fig. 25 Change of the ratio $\left(\frac{IV+V}{III+VI+VII} \right)$ of 17-KS fractions.

測定を開始した11才の時は標準より身長、体重ともに下まわっていたが、以後の身長の伸びは良好であり、14才の測定終了時には身長 165.8cm、体重 54.5kg と標準よりもやや上まわる状態であった。第2次性徴は平均よりもやや早く、陰毛の発生はすでに12才の前半、声がわりも14才の前半に認められている。

尿中 17-KS 値は12才の前半より急速に増加し、現在では 3.26mg/day と正常成人値に達している。一方、尿中 17-OHCS 値は12才の前半からすでに成人の値に達していた。尿中 estrogen は一峰性のピーク型を呈し、その最高は13才後半の 33.0 γ /day であった。UG は11才の前半ですでに検定可能で、13才で 12 muu、14才で 24mua と正常成人値を示した。

症例：KY 1951年12月28日生。

症例 MY の兄で、学業も弟同様優秀な成績である。当初は身長、体重ともに標準より下まわっていたが、その後順調な伸びを続け、現在では身長、体重ともに標準よりもやや下まわる程度である。陰毛の発生は身体が急速に伸び、17-KS 値も著明な増加を示した14才の初期に認められた。

尿中 17-KS 値は13才の後半までは増加を認めなかったが、14才の前半から急激に増加し、現在では 3.50 mg/day と正常成人値を示している。尿中 17-OHCS 値は12才のはじめにすでに正常成人値を示し、その後

は多少の変動を示しながらいくぶん増加の傾向を認めた。尿中 estrogen 値は15才の前半に非常に高いピーク (42.0 γ /day) を示した。UG は13才で初めて 2muu と検定可能となり、その後14才で 6muu, 15才で 12muu と正常成人値を示した。

症例：HM 1952年9月2日生。

この症例は身長、体重ともに12才の後半から急速に増加し、その後も順調に发育して、現在では標準をやや上まわる体格を有している。陰毛の発生はやや早く12才前半で認め、声がわりも13才前後であった。

尿中 17-KS 値は身長が急速に伸びた12才においては未だ増加を示さず、13才の後半頃から漸次増加して現在では 3.99mg/day である。尿中 estrogen 値は14才において異常に高いピーク (31.0 γ /day) を示した。UG は13才後半で 2muu と検定可能になり、14才で 6muu, 15才後半の現在においても 6muu であった。

症例：MK 1951年8月12日生。

身長、体重ともに順調な増加を示した。尿中 17-KS 値は多少の変動を認めるが、徐々に増加の傾向を示し、現在では 3.76mg/day と成人値に達している。尿中 17-OHCS 値は一時低値を示したが15才の後半から成人値に達している。尿中 estrogen 値は15才後半で非常に高いピークを示し、UG は最初は 4muu であったが、その後漸次増加して、現在では 12muu と成人値に達している。

症例：SS 1951年6月5日生。

身長、体重ともに順調な发育を示し、陰毛の発生は13才、声がわりは15才に認められ、ほぼ正常の経過をとっている。尿中 17-KS 値の増加は15才の前半までは緩徐であったが、その後急速に増加し、16才の前半で 4.78mg/day と正常成人の値に達している。尿中 17-OHCS 値は、13才の後半ですでに成人値を示し、その後一時低下を示したが、ふたたび増加して16才の現在は 3.86mg/day である。尿中 estrogen 値は、14才頃を除いては、各時期において正常成人の上界値を示した。UG は13才の後半では 4muu であったが、15才の前半では 12muu と成人値に達している。

症例：TM 1949年6月14日生。

本症例は思春期後半から検査を開始したため、測定開始時すでに身長 166.8cm, 体重 52.1kg と成人の体格を有しており、その後は身長体重の伸び方も緩徐であった。

尿中 17-KS 値は15才の後半で 3.40mg/day, その後も徐々に増加し17才後半では 4.54mg/day, 18才後半では 4.35mg/day と全く成人値を示している。尿中 17-OHCS 値は15才後半で 2.65mg/day と成人値を示

し、その後は正常成人値の範囲内で多少の変動を認めた。尿中 estrogen 値は15才後半より18才後半の現在まで、正常成人値の上界値附近を動揺している。UG も15才後半で 12muu と成人値を示し、その後は16才後半で 24muu, 18才の前半では 12muu, 後半では 24muu と多少の変動を認めた。

b) 发育の良好なもの

症例 HMo がこの型に属するものと考えられる。

症例：HMo 1952年6月23日生。

父親は会社員、生活程度は中流で、学業成績も中等度である。12才当時の身長、体重はすでに標準以上の体格を有し、その後も急速な増加を示し、13才ですでに成人の体格を有していた。身体の良い伸びに応じて早熟の傾向がみられた。すなわち、陰毛の発生は12才の前半で認められ、声がわりも12才の後半で終了している。

尿中 17-KS 値は12才の前半に、[I]において述べた思春期男子12才の平均値をはるかに上まわり、3.61mg/day と成人値を示し、その後増加の傾向はあまり認めない。また、尿中 17-OHCS 値には著明な増加を認めなかったが、尿中 estrogen 値は13才の後半から次第に増加し、15才の現在 32.6 γ /day と非常に高値を示している。UG は12才においてすでに検定可能であり、その後はほぼ直線的に増加し、15才の現在 24muu と全く成人値に達している。

c) 发育の遅れているもの

これに該当するのが SK の症例である。

症例：SK 1954年2月18日生。

本症例は症例 HK の弟であり、環境栄養等他に比し特に変わったところはない。しかし身体の发育は遅れている。特に12才までは身長、体重ともに増加の程度は僅少である。また、陰毛の発生、声がわり等の第2次性徴の出現もおそく、13才の現在もお陰毛はごくわずかに認められるに過ぎない。

尿中 17-KS 値は10—11才頃までは低値を示し、12才頃から徐々に増加の傾向が認められ、13才では 2.75mg/day と同年令の平均値よりもやや下まわっている。尿中 17-KS 分画については、10才の時は各分画値とも低値を示したが、13才の後半ではⅦ分画を除くすべての分画値が増加し、特にⅣ、Ⅴ分画は著明に増加していた。その結果、分画比Ⅳ+Ⅴ/Ⅲ+Ⅵ+Ⅶは 0.66から1.49と約2倍となっている。尿中 17-OHCS 値も17-KS 同様、10—11才頃までは低値を示したが、その後は徐々に増加し、現在ではほぼ正常成人値に達している。尿中 estrogen 値は12才の前半から徐々に増加しはじめ、13才の後半ではかなりの増加を認めた。UG

は12才まで検定不能であったが、13才の前半では4 muu と検定可能となり、その後も次第に増加の傾向が認められた。

総括ならびに考按

思春期男子の性成熟度に関しては、今日までに多方面にわたる研究²⁹⁻⁴⁰⁾が行なわれている。

Seckel²⁹⁾ (1946) は、10～11才で睾丸および陰茎の発育が始まり、12～13才で恥毛が発生し、13～14才で睾丸および陰茎が急速に大きくなり、14～15才になると腋毛の発生や声が変わり、15～16才で精子形成が始まると述べている。また、Schonfeld³⁰⁾ (1942) は、白人男児の睾丸の大きさを調べて、睾丸は11～12才から急速に発達し、18才でいよいよ速い発育は終ると述べ、Tanner³¹⁾ (1958) は、睾丸発育開始の時期は通常11～13才半頃までであり、14才半頃から18才までの間に睾丸の発育は終了すると報告している。

Robinson³⁵⁾, Charny³⁶⁾, 屋間³⁷⁾, 落合³⁸⁾ らは、思春期の睾丸の発育は精細管の直径の増大に比例すると述べ、8～10才で略々60 μ であったものが13才以上では100 μ 以上となり、これに伴って睾丸全体の大きさも急速に増大すると報告している。中村³⁹⁾ も睾丸の大きくなる時期には、精細管の延長と内径の拡大が旺盛であり、加齢に伴う睾丸容積の増加は主として精細管の発育成熟によるものであると述べている。

このように、乳児、幼児の時期に未成熟の状態にあった睾丸は、性腺刺激ホルモンの作用によって、まず精細管の成熟、拡大をきたし、それに伴って睾丸の大きさも急激に増加し、男性ホルモンの分泌、次いで精子形成を営むに至る。一般にこの時期を思春期とよび、10～11才頃から16～17才頃までであると考えられている。

著者は、この時期すなわち男性思春期を性ホルモンの面から研究するために、尿中に排泄される各種ステロイドおよびUGの測定を行なった。

すなわち、まず50例については年令別に、次いで8例については、半年に1回、約4年間経時的にその変動を検索した。以下各項目につい

てしるし、次いでこれらの値と身体の発育との関係についても述べることにする。

尿中 17-KS 値について

尿中 17-KS 値を測定した報告¹⁻¹²⁾ は多く、幼児期、学童期において漸次増加することが知られているが、著者の測定成績においても、年令の増加に伴って増加することが認められた。伏木⁹⁾, 木本⁷⁾, 山県⁶⁾ らは、17-KS 値は11才において急増するといひ、Manson³⁾, 江本¹⁰⁾ らは10～13才の間に急激な増加がみられると述べている。著者の成績でも、12～13才で急激な増加が観察され16才で略々成人値に達していた。このような12～13才にみられる尿中 17-KS 値の急増は、さきに述べた睾丸の急速な発育年令と一致しており、思春期男子における尿中 17-KS の増加は睾丸に由来するものと考えられる。

同一健康思春期男子8例について、約4年間にわたって経時的に観察した成績においても、尿中 17-KS の増加はUGにみられる直線的な増加の傾向と類似し、全般的に増加の程度が著しい。しかし、個人差はかなり大きく、加齢とともに測定値の分布範囲は拡がる傾向が認められた。

尿中 17-KS 分画について

尿中 17-KS 分画に関する報告は比較的少なく、古川¹²⁾ が小児の 17-KS 分画値について報告している以外は、特に思春期男子についてこれを年令別に測定した報告はみられない。そこで著者は10～16才までの男子30例についてⅢ分画 (dehydroepiandrosterone), Ⅳ分画, (androsterone), Ⅴ分画, (etiocholanolone), Ⅵ分画, (11-ketoandrosterone, 11-ketoetiocholanolone), Ⅶ分画 (11-hydroxyandrosterone, 11-hydroxyetiocholanolone) を測定し検討してみた。

古川²⁹⁾ は、小児期における平均値からみた各分画の年令的推移について述べているが、それによると幼児期ではⅣ+Ⅴ分画値とⅥ+Ⅶ分画値はほぼひとしく、年長児では成人男子におけると同様にⅣ+Ⅴ分画が最も多く、したがって分画比Ⅳ+Ⅴ/Ⅲ+Ⅵ+Ⅶは幼児期が最も低く、その後加齢とともに高くなると述べている。

著者の成績においても、年齢の増加に伴って $IV+V/III+VI+VII$ の増加することが認められた。すなわち、性腺系の分泌が副腎系の分泌に比し、思春期男子では年齢の増加とともに、次第に活発になって行くものと考えられる。

次に、長期間経時的に検索した8例の成績では、症例によって分画像は異なるが、横の関係について述べた成績同様、年齢の増加とともにVII分画を除く各分画、ことに性腺分画と考えられるIV、次いでV分画の著明な増加が認められた。したがって、この場合にも、分画比 $IV+V/III+VI+VII$ は高くなり、最終検査時においてはすべての症例において1.0以上の値を示した。

市川⁴¹⁾、松村⁴²⁾などは健康成人に HCG を投与すると、投与後 $IV+V/III+VI+VII$ が2.0以上になるといい、また、美川⁴³⁾も、同様の成績を報告している。著者の場合は HCG 投与をしていないが、思春期男子における加齢に伴う $IV+V/III+VI+VII$ の増加は、上記報告に見られる成人に HCG を投与した場合と同様の変動が認められた。

しかし、gonadotropin の分泌が未だ不十分な思春期前期に測定を開始した症例 SK, MY, 思春期中期に測定を開始した症例 MK, HM, KY, HMo および SS, さらに思春期後期に測定を開始した TM について、それぞれ UG 値と

$IV+V/III+VI+VII$ の増加度を比較してみると、Fig. 26 にみるごとく両者の間に明らかな相関関係はみられなかった。また、各症例について、UG 値の増加と尿中 17-KS 値の増加との関連性をしらべてみたが Fig. 27 に示すごとく、この場合にも両者の間に明らかな相関関係は認められなかった。その理由として、UG の測定は生物学的測定であるため詳細な値が得られないことも一つの原因と思われるが、徳山⁴⁴⁾が述べているごとく、睾丸間質細胞の分泌機能の反応性に個人差があることも主要な原因ではないかと思われる。

尿中 17-OHCS 値について

Gardner¹³⁾ は尿中 17-OHCS 値は2才以後は成人の値と変わらないと述べ、加藤¹⁸⁾は、学童期にはその排泄値は成人の値に近づきつつあると報告しており、両者の間にはかなりの差異がみられるが、Talbot¹¹⁾ は、同一年令においても尿中 17-OHCS は個人差が大きいと報じている。また、吉田¹⁴⁾は、1カ月より15才未満の健康小児について測定した結果、やはり 17-OHCS 値は年齢とともに増加するが、個人差がかなり大きく、しかも年齢別分布の範囲が加齢とともに広くなると述べている。著者が11~18才までの男子について測定した成績でも、個人差はかなり大きかったが、思春期前半においてすでに

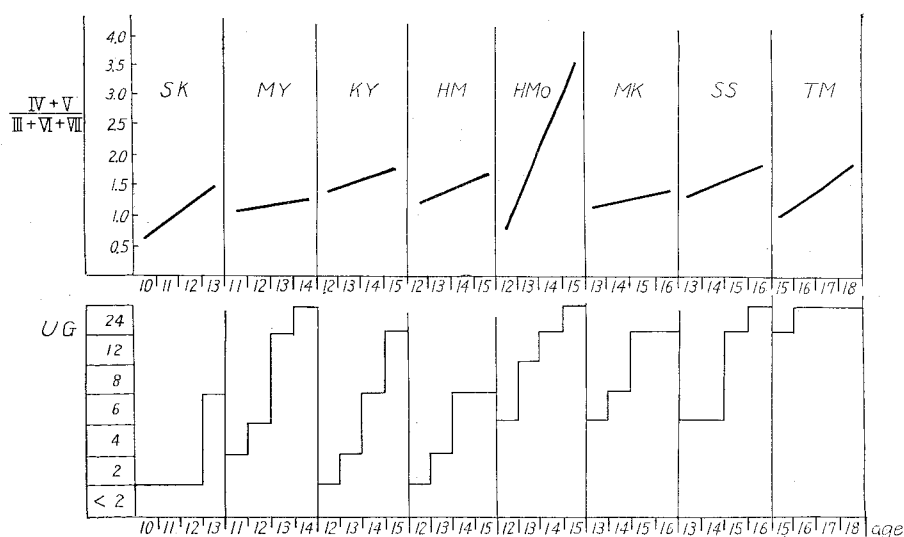


Fig. 26 Relationship between UG (muu/day) and ratio of urinary 17-KS fractions.

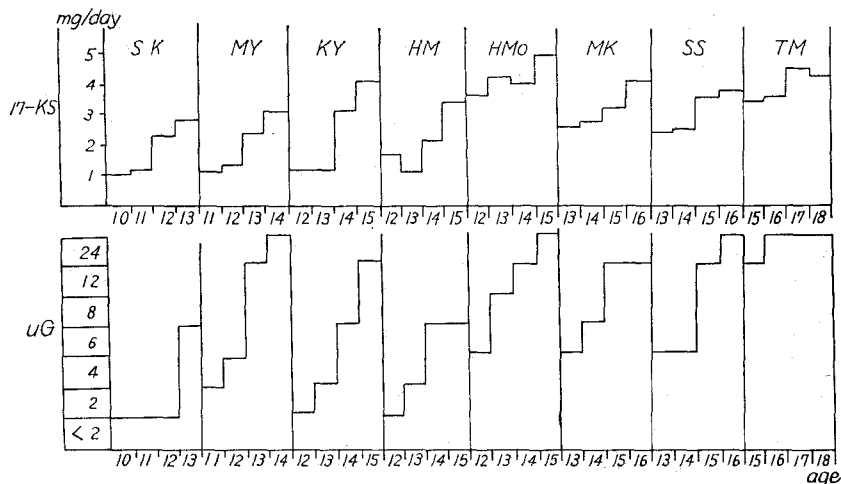


Fig. 27 Relationship between UG (muu/day) and urinary 17-KS

尿中 17-OHCS 値はほぼ正常成人値に達していた。

4年間経時的に経過を観察した8例については、すべての症例が測定を開始したとき、正常成人値を示していたため、著者の検索した期間においては、尿中 17-KS にみられたような年齢の増加に伴う明らかな増加はみられなかった。

UG 値について

Nathanson²⁰⁾, Schwenk et al.²¹⁾ らは、UG 値は12~13才で検定可能となり、18才では成人の値にひとしくなると報告しており、小野田²²⁾は10才以下の小児では全例 2muu 以下であったものが、12才頃からUGの検定が可能になってくると述べている。

著者の成績においても、11~12才でUGの検定が可能なものがみられ始め、13才以上では全例において検定可能となり、14才でほぼ成人値に達していた。

長期間経過を観察した8例については、11才ですでに検定可能であったものが2例中1例、12才で検定可能のものが5例中2例、13才では7例全例が検定可能であった。また、UGの増加は加齢とともに直線的な増加を示した。

Fig. 27 は、この8症例について UG 値と 17-KS 値との増加度の関連性を経時的にしらべたものである。症例 SK 以外はいつれの症例においても、尿中 17-KS 値が正常成人値の下界

(3mg/day) に達する時期には、すでに gonadotropin は検定可能となっていた。

尿中 estrogen 値について

Nathanson et al.²⁰⁾, 吉田²³⁾ らは、尿中 estrogen 値は10才まではごく微量で性的差異はみられないが、10才を過ぎると女性ではその値は急激に増加し、男性では僅少の増加にとどまると述べている。しかし、著者が思春期男子について検索したところでは、尿中 estrogen は年齢別平均値では13~14才頃に急激に増加し、その後はふたたび次第に減少する傾向が認められた。

山浦⁴⁵⁾は、思春期男子の乳腺痛の発来年齢は平均13~14才であると述べているが、著者の成績で思春期に尿中 estrogen 値が一時的に増加を示す年齢と、乳腺痛の発来年齢とはほぼ一致している。13~14才の男子においては、男性ホルモンの分泌増加以外に卵胞ホルモン分泌の異常増加がみられるものもあるわけで、体内における男女両性ホルモンの比率の均衡が失われた結果として、すなわち、この場合には女性ホルモンが相対的に優位となり、乳腺痛が発来するものと考えられる。

次に、長期間経過を観察した8例についてみると、MY, KY, HM, MK などの症例では、思春期のある時期に estrogen の著明な一時的増量を認めた。しかし、増加の程度、ピーク出現の時期は個人差が大きかった。

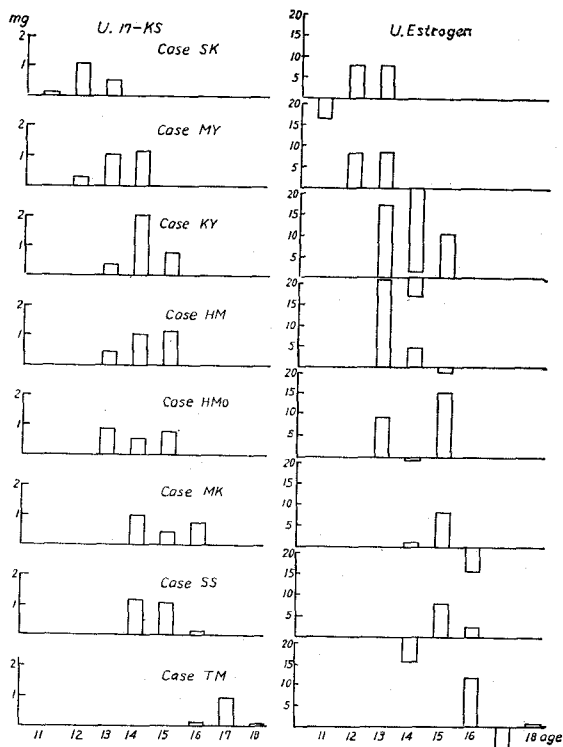


Fig. 28 Relationship between urinary 17-KS and urinary estrogen.

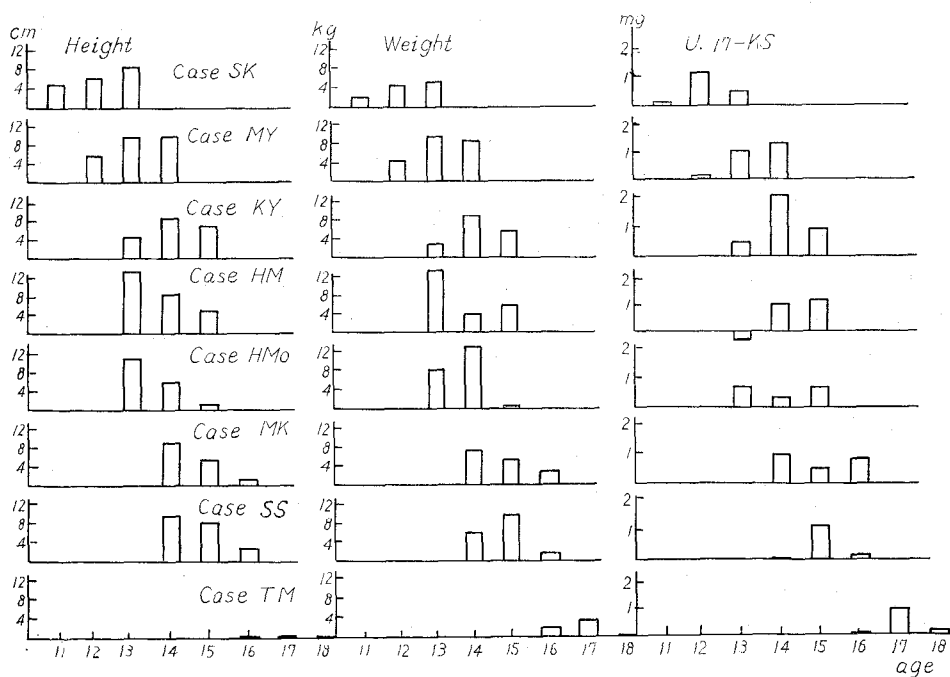


Fig. 29 Relationship between urinary 17-KS and Growth.

体内における estrogen の供給源としては、睪丸、副腎皮質などが挙げられるが、志田⁴⁶⁾は通常副腎からの estrogen 生成は全 estrogen の 20% 程度であり、残りの大部分は睪丸由来のものと考えられると述べている。

Fig. 28 は、尿中 17-KS 値と尿中 estrogen 値とを比較検討したものであるが、図に見るごとく、尿中 17-KS の増加する時期においても、尿中 estrogen はある症例では著明に増加し、また、ある症例では減少していて、両者の間に一定の関係は見られなかった。

次に、著者は以上に示した思春期男子の内分泌動態と身体発育との関連性について検討してみた。

思春期にあらわれる主な肉体的および精神的変化に関しては、数多くの報告がある。男性ホルモンは第 2 次性徴出現促進、副性器の発育肥大などのいわゆる男性ホルモン作用以外に、細胞の蛋白合成を促進するなど身体の成長発育に関与していることが知られている。男性が女性に比べて筋肉の発育が良好であるのは、男性ホルモンの作用によるところが大きい。

身長発育は四肢骨の長軸性発育によるものであるが、この場合、少量の男性ホルモンは軟骨細胞の増殖を促進して長軸の成長を促進する。しかし、逆に過剰の男性ホルモンは軟骨の増殖よりもむしろ骨化を促進して、骨の成長を妨げるといわれている。したがって、思春期男子の身体発育の経過と、尿中に排泄される男性ホルモンの量との関係を、年令的にしらべることが必要であると思われるが、そのような報告はあまり見られない。

一方、性腺刺激ホルモンは男性ホルモンの分泌を支配しており、また、卵胞ホルモンも体内における男性ホルモンとの均衡の意味で、身体発育に関係があると考えられる。

以上のような理由から著者は、思春期男子の性ホルモンの排泄量ならびに UG 値と、身体発育（身長、体重の伸び）との関係を検討してみた。その結果、尿中 17-KS 値と身長との間には正の相関を認めたが、体重との間にはそれほど明瞭な関係は見られなかった。また、長期間

経過を観察した 8 例についてみると、身長および体重の年間増加量は Fig. 29 に見るごとく、ほとんどの症例が 12~13 才で最大のピークを示したが、尿中 17-KS 値の年間増加量も 12~14 才に最大のピークが認められた。さらに、症例 MK のごとく、身長および体重の増加が緩徐なものでは尿中 17-KS の増加もきわめて緩徐であり、症例 KY のように思春期後半に身長および体重の増加の著明なものは、尿中 17-KS 値も著しく増加していた。すなわち、思春期においては身長、体重の増加の程度が、各個人によって非常に異なっており、それに応じて尿中 17-KS 値も個人差が非常に大きいことが特徴である。

このように思春期においては、男性ホルモンは男性ホルモン作用以外に、全身の発育にも重要な意義を有しており、身体発育ことに身長の伸びと尿中 17-KS 値の増加との間には密接な関係が認められた。

なお、身体発育と UG 値との関係は、上に示した尿中 17-KS 値におけるとほとんど同様であったが、尿中 estrogen 値との間には一定の相関は認められなかった。

結 語

健康思春期男子 50 例について、その内分泌動態を年令別に検索し、さらに 8 例については 4 年間経時的に経過を観察した。その結果、

1) 思春期男子の内分泌動態はその身体発育にみられると同様、個人差がきわめて大きいことが一つの特徴であった。

2) 尿中への 17-KS およびゴナドトロピン排泄量は、年令の増加とともに一定の増加を示したが、急激に増加する時期は個人差が大きかった。

3) 尿中 17-KS 分画は、年令の増加とともに VII 分画を除きいずれも増加を示したが、特に性腺分画と考えられる IV、V 分画の増加が著しく、したがって、分画比 $IV+V/III+VI+VII$ は加齢とともに高い値を示した。

4) 尿中 17-OHCS 値は思春期前半において、すでに正常成人値に近い値を示すものが多

く、17-KS や UG に見られたような思春期における明らかな増加は認められなかった。

5) 尿中 estrogen 値は、思春期のある時期に一時的に急激に増加し、その後ふたたび低下するものが認められた。

6) 尿中 17-KS 値および UG 値の増加と身体発育ことに身長伸びとの間には密接な相関関係が認められた。

(欄筆にあたり、懇切な御指導および御援助を賜った神戸大学医学部泌尿器科石神襄次教授、原信二助教授ならびに測定技術面において種々御助言を賜った帝国臓器製薬研究部神戸川明博士に深甚の謝意を表します。なお、本研究の要旨は1967年4月・日本医学会総会・内分泌分科会において発表した。)

文 献

- 1) Talbot, H. B.: Amer. J. Dis. Child., **65** : 343, 1943.
- 2) Nathanson, I. T. : Endocrinology, **33** : 189, 1943.
- 3) Manson, N. L. : Physiol. Rev., **30** : 343, 1950.
- 4) Voigt, K. D. et al. : Dtsch. Arch. Klin. Med. Bd. **202** : 1, 1955.
- 5) 藤井良知：臨床病理, **1** : 4, 1953.
- 6) 山県信弘他：日児誌, **58** : 1, 1954.
- 7) 木本浩：日児誌, **59** : 391, 1955.
- 8) 三木滋：小児科紀要, **4** : 30, 1958.
- 9) 伏木讃二：日児誌, **63** : 312, 1959.
- 10) 江本清和：新潟医学会誌, **74** : 1571, 1960.
- 11) de Courcy, C. : J. Endocrinol., **14** : 164, 1956.
- 12) 古川済：日内分泌誌, **39** : 650, 1963.
- 13) Gardner, L. I. : Arch. Dis. Child., **33** : 305, 1958.
- 14) 吉田久・竹内慎：日内分泌誌, **38** : 229, 1962.
- 15) 日比逸郎：日児誌, **63** : 1739, 1959.
- 16) 青柳洋一：日児誌, **64** : 1842, 1960.
- 17) 今本喜久男：日児誌, **64** : 1827, 1960.
- 18) 加藤靖彦・高倉巖・土屋裕：ホと臨, **11** : 805, 1963.
- 19) 西村敏夫・鳥塚完爾：日本臨床, **20** : 1149, 1962.
- 20) Nathanson, I. T., Towne, L. E. and Aub J. C., : Endocrinol., **28** : 851, 1941.
- 21) Schwenk, A. and Ohndorf, H. : Ztschr. Kinderh., **79** : 645, 1957.
- 22) 小野田康雄：日泌尿会誌, **49** : 981, 1958.
- 23) 吉田富佐男：東邦医学会誌, **8** : 463, 1961.
- 24) 神戸川明：昭和医誌, **20** : 608, 1960.
- 25) 神戸川明：ホと臨, **11** : 191, 1963.
- 26) 神戸川明他：日内分泌誌, **37** : 1073, 1966.
- 27) 神戸川明：内分泌と代謝, **3** : 213, 1962.
- 28) 松島早苗：ホと臨, **11** : 21, 1963.
- 29) Seckel, H. P. G. : Med. Clin. North America, **30** : 183, 1946.
- 30) Schonfeld, W. A., and Beefe, G. W. : J. Urol., **48** : 759, 1942.
- 31) Tanner, J. M. : Physical Maturing and Behavior at Adolescence. National Children Home, London, 1958.
- 32) Wilkins, L. : The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood & Adolescence, C. C. Thomas, Springfield, Ill., 1958.
- 33) 角田茂：臨皮泌とその領域, **2** : 687, 1937.
- 34) 齊藤文雄：児科雑誌, **331** : 116, 1927.
- 35) Robinson, J. N. and Engle, E. T. : J. Urol., **71** : 726, 1954.
- 36) Charny, C. W. et al.: Fertil. and Steril., **3** : 461, 1952.
- 37) 昼間哲：日泌尿会誌, **50** : 679, 1959.
- 38) 落合京一郎他：最新医学, **13** : 2252, 1958.
- 39) 中村亮：日泌尿会誌, **52** : 172, 1961.
- 40) 志田圭三：内分泌のつどい第8集，共立出版社，東京，1956.
- 41) 市川篤二他：ホと臨, **11** : 129, 1963.
- 42) 松村満隆：日泌尿会誌, **56** : 813, 1965.
- 43) 美川郁夫：日泌尿会誌, **58** : 637, 1967.
- 44) 徳山一郎他：ホと臨, **11** : 124, 1963.
- 45) 山浦篤：医学と生理, **1** : 513, 昭17(1942).
- 46) 志田圭三：ホと臨, **9** : 328, 1961.

(1968年1月17日受付)